

RESORPTION UND VERTEILUNG VON MEDIKAMENTEN

BEI AMPHIBIEN UND REPTILIEN

(WASSERFRÖSCHE, GRIECH. LANDSCHILDKRÖTEN, TIGERPYTHON)

BEI VERSCHIEDENEN KÖRPERTEMPERATUREN

GEORG LÖW

1977

Aus der Medizinischen Tierklinik, Lehrstuhl für Innere Krankheiten der Pferde, Kleintiere und Gerichtliche Tiermedizin im Fachbereich Tiermedizin der Universität München.

Komm. Vorstand: Prof. Dr. G. Dirksen

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. H. Kraft

RESORPTION UND VERTEILUNG VON MEDIKAMENTEN BEI AMPHIBIEN
UND REPTILIEN (WASSERFRÖSCHE, GRIECH. LANDSCHILDKRÖTEN,
TIGERPYTHON) BEI VERSCHIEDENEN KÖRPERTEMPERATUREN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Georg Löw
aus
Selb

München 1977

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus

Referent: Prof. Dr. H. Kraft

Korreferent: Prof. Dr. H.-H. Reichenbach-Klinke

Tag der Promotion: 29. Juli 1977



Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Literatur	2
Eigene Untersuchungen	7
Technik und Methodik	
Ergebnisse	
Diskussion	
Gesamtdiskussion	56
Zusammenfassung	59
Summary	60
Literaturverzeichnis	61

Einleitung

Schon im Altertum spielten Reptilien in der Mythologie und Sagenwelt eine bedeutende Rolle.

Das Nilkrokodil wurde z.B. von den alten Ägyptern als heilig verehrt. Der Aeskulapstab als Medinawurm oder mit der sich darum windenden Schlange, als Zeichen der Erneuerung gedeutet, gilt bis zum heutigen Tag als Symbol für die Medizin.

In den Zeiten bis hin zur Aufklärung galten Amphibien und Reptilien als böse und unheilverbreitende Tiere, die keine Existenzberechtigung hatten.

So wurde zum Beispiel der Schlange die Vertreibung des Menschengeschlechtes aus dem Paradies zur Last gelegt.

Erst in der aufgeklärten Neuzeit zeigten breite Bevölkerungsschichten Interesse an der Existenz und auch Haltung von Amphibien und Reptilien.

Zwei Gründe dürften hierfür ausschlaggebend sein:

1. Bedingt durch die Lebensgewohnheiten des modernen Menschen sind wenig haltungs- und pflegeintensive Tiere erwünscht. Das beste Beispiel hierfür ist wohl die Schildkröte.
2. Exotische Tiere, z.B. tropische Schlangen, Warane und Krokodile erfreuen sich zunehmender Beliebtheit.

So gewinnen diese Tiere auch in der tierärztlichen Praxis zunehmend an Bedeutung.

Da sich die Literatur bisher vorwiegend auf die Beschreibung von klinisch- bzw. pathologisch-anatomischen Krankheitsbildern beschränkt, sollen in der vorliegenden Arbeit Grundlagen bzw. Voraussetzungen zur wirkungsvollen Therapie von Amphibien und Reptilien im Vordergrund stehen.

Grund der Untersuchungen war die Vermutung, daß eine Abhängigkeit zwischen Umwelt- und Körpertemperatur zu der Resorption und Verteilung eines injizierten Mittels bei Amphibien und Reptilien besteht, ebenso wie eine Auswirkung durch die chemisch-physikalischen Eigenschaften der Reagenzien.

Literatur

Amphibien zählen in der systematischen Zoologie zur 4. Klasse.

Kurz die wichtigsten allgemeinen Kennzeichen:

ca. 2800 Arten

Larven im Wasser (mit Kiemen), erwachsene Tiere landlebend (mit Lungen), 4 Extremitäten, Schädel skelett umformt, Nase mit der Mundhöhle verbunden (Choanen), die Haut drüsenreich und nackt.

Bei den Reptilien sind 5900 Arten bekannt, die Haut ist mit Hornschildern und -schuppen bedeckt, es findet eine innere Befruchtung statt, es gibt keine Larvenformen.

Auf der Suche nach wirksamen therapeutischen Schutzmaßnahmen gegenüber Krankheiten der Reptilien und Amphibien ist eine genaue Diagnosestellung von großer Bedeutung, wobei dem Vorbericht durch den Besitzer besondere Aufmerksamkeit zu widmen ist.

Da bereits bei der Fütterung und Haltung von Amphibien und Reptilien seitens des Besitzers entscheidende Fehler begangen werden, wird besonders auf die Haltung aus vet. med. Sicht hingewiesen.

So beschreiben Zwart (19) und Klingelhöffer (2) hygienische Haltungsbedingungen, die relativ leicht für den Besitzer durchführbar sind.

Terrarien für Pythonschlangen, bestehend aus 4 Glaswänden, mit entsprechender Abdeckung, einem Bodenbelag mit Kies und einigen Kletterästen werden empfohlen. Eine dem Tier angemessene Temperatur des Terrariums sollte als selbstverständlich gelten.

Bei Tieren des tropischen Regenwaldes soll auf eine geeignete Bepflanzung und ausreichende Luftfeuchtigkeit geachtet werden.

Bei Amphibien gilt sinngemäß dasselbe, nur muß hier ein geeigneter Wasserbehälter im Terrarium vorausgesetzt werden.

Dabei ist zu beachten, daß das Wasser im Becken mindestens so hoch wie das Tier breit sein soll.

Ausführliche Ratschläge zur Fütterung und Haltung von Amphibien und Reptilien finden sich in der entsprechenden Literatur von Zwart (19), Stefanatos (16), Frank (20), Frye (17), Nietzke (10 + 11), Klingelhöffer (2).

Zur Diagnosestellung von Krankheiten bei Amphibien und Reptilien steht Literatur in ausreichendem Maße zur Verfügung.

Frank (12) beschrieb bei importierten Coloradokröten (*Bufo alvarius*) pathologisch-anatomische Veränderungen der Haut und der inneren Organe, die durch Pilzinfektion mit *Hormodendrum dermatitidis*

(Erreger der menschl. Chromoblastomykose) verursacht wurden. Ebenso wiesen Untersuchungen dieses Autors beim kolumbianischen Laubfrosch, der Strahlenschildkröte (*Testudo radiata*), und dem Netzppython (*Python reticularis*) auf Erkrankungen bedingt durch Pilze hin.

Frank (24) beschreibt Parasitosen, die bei Amphibien und Reptilien weit verbreitet sind.

Als Parasiten erwähnt werden Protozoen, Helminthen, Pentastomiden und Arthropoden.

Ebenso weist Graham-Jones (4) auf Ekto- und Endoparasiten, ihre Diagnose und Therapie hin.

Zur Problematik des Parasitenbefalls bei Reptilien nehmen Reichenbach-Klinke (27), Ippen (13) und Frank (25) Stellung.

Bei den Infektionskrankheiten, bedingt durch Bakterien, erscheint bedeutend, daß neben den beim Warmblüter häufigen Erkrankungen, weitere, nur bei den poikilothermen Lebewesen pathogene Arten auftreten.

Frank (24) und Reichenbach-Klinke (27) weisen hier besonders auf Erkrankungen, bedingt durch Pseudomonasarten, Salmonellen, Clostridien und Mycobakterien hin.

Elkan und Reichenbach-Klinke (5) erwähnen ferner tumoröse Krankheitsbilder, durch Ernährungsfehler verursachte Krankheiten und die Behandlung der Verletzungen bei Reptilien.

Ebenso werden dort Vergiftungen, Wundheilung und Entwicklungsabnormalitäten beschrieben.

Über Beobachtungen bei der Wundheilung bei Reptilien berichtet ebenfalls Steuer (9).

Bei den speziellen Erkrankungen der Amphibien werden von Elkan und Reichenbach-Klinke (6) Erkrankungen durch Viren, Bakterien, Protozoen, Würmer, Insekten und Pilze genannt.

Beachtung finden ebenfalls Tumore benignen und malignen Natur, sowie die "Umwelterkrankungen", Abnormalitäten sowie Syndrome verschiedener Ursachen.

Als Standardwerk in Bezug auf Haltung, Pflege und medizinischer Versorgung von Reptilien gilt die Untersuchung von Frye (17). Zwangsmaßnahmen, zur Diagnosestellung und Therapie bei den meisten Amphibien und Reptilien unvermeidlich, schränken die natürliche Bewegungsfähigkeit ein und versetzen die Tiere durch die mechanischen Einwirkungen in Unruhe und Angst. Anhaltende Störungen der Verhaltensweise, insbesondere der Beziehung Mensch-Tier, können dadurch ausgelöst werden. Zur Vermeidung solcher nachteiliger Folgen bietet die Narkose zur vorübergehenden Immobilisation ein Optimum.

Bonath (22) und Frank (20) berichten über die verschiedenen Möglichkeiten zur Narkose der Reptilien. Aufgezeigt werden die Erfahrungen mit Inhalations- und Injektionsnarkose. Ebenso erwähnt wird die orale bzw. rektale Verabreichung von Narkotika, die Hypothermie als Mittel zur Anaesthetie und die Elektroanaesthetie.

Gabrish (23) beschreibt neben den verschiedenen Möglichkeiten zur Anaesthetie ebenfalls die Narkoseüberwachung durch Überprüfung der Reflexe, wobei Zungenrepositions-, Bauchstreich-, Kopfanhebe-, Umkehr- und Schwanzringelreflex erwähnt werden. Besondere Beachtung verdient bei den wechselwarmen Tieren das Verhältnis der Temperatur der Umwelt zu der Körpertemperatur dieser Tiere. Vermutungen über die Dauer, die poikilotherme Tiere zur Anpassung an höhere bzw. niedrigere Temperaturen benötigen, wurden durch Gucwinski, Gucwinski, Jankowski und Rojkowski objektiviert (14). Einen wertvollen Beitrag zu diesem Gebiet finden wir bei Ingram und Mount (21).

Medikamente, ihre Verabreichung und Dosierung, sowie Indikationen werden von Frye (17), Gabrisch (23), Graham-Jones (4), Ippen (15), Elkan und Reichenbach-Klinke (5+6), (27) und Nietzke (10+11) beschrieben.

In der Arbeit wurden entsprechend den Vorschlägen von Gabrisch (23) Chloramphenicol, Oxytetracyclin, Ampicillin-Na und Procain-Penicillin G mit Dihydrostreptomycinsulfat i.m. verabreicht. Besonders beobachtet wurden die Tiere, die Penicillin i.m. injiziert erhielten, da nach Frank (mündliche Mitteilung) Amphibien kein Penicillin vertragen.

Anmerkungen über Aufzucht und Behandlung von Amphibien finden sich in der Veröffentlichung des Subcommittee on Amphibian Standards "Amphibians" (18).

Die hier im Versuch stehenden Tiere gehören zu den poikilothermen Lebewesen. Sie passen ihre Körpertemperatur der Umgebung an. Diese Anpassungsfähigkeit ist bei den einzelnen Tierarten unterschiedlich (Precht, Christophersen u. Hensel, 3). Dies mußte bei den Versuchen beachtet werden.

Eigene Untersuchungen

Material und Methodik

Da die Abhängigkeit der Körpertemperatur von der Außentemperatur in der Literatur von Gucwinski, Gucwinski, Jankowski, Rojkowski (14) und Lederer (1) mittels Messung der Hauttemperatur erfolgt, sollte in meinen Versuchen die Messung der Kloakentemperatur zur Feststellung der Körpertemperatur den Vorrang erhalten.

Insgesamt 9 griechische Landschildkröten, *Testudo hermanni*, und eine Tigerpythonschlange kamen zur Kontrolle.

Zur Untersuchung von wasser- bzw. öllöslichen Reagenzien wurden insgesamt 26 Schildkröten den Versuchen unterzogen.

Weiterführende Experimente in Bezug auf Resorption und Verteilung von chemischen Reagenzien und Arzneimitteln wurden mit insgesamt 200 Wasserfröschen, *Rana esculenta*, durchgeführt.

Die Wahl der Medikamente wurde nach den empfohlenen Richtlinien von Frye (17) und Gabrisch (23) getroffen.

So werden z.B. unter anderem Ampicillin-Na in einer Dosierung von 3-6 mg/kg 1 bis 2mal täglich i.m. oder s.c. verabreicht.

Vom Chloramphenicol sollen 10-15 mg/kg 2mal täglich i.v. oder i.m. gegeben werden, Oxytetracyclin ist mit 6-10 mg/kg 1mal täglich i.v. oder i.m. zu applizieren.

A. Versuch zur Feststellung der Abhängigkeit von Körper- zu Umgebungstemperatur

Versuchstiere

9 griechische Landschildkröten, *Testudo hermanni*

1 Tigerpython, *Python molurus*

Technik und Methodik

Die Tiere wurden von einer Raumtemperatur von 21°C ausgehend, 11 Stunden lang natürlichen, stetig sinkenden Außentemperaturen ausgesetzt.

Die Messung der Körpertemperatur (=Kloakentemperatur) erfolgte mit einem geeichten Laborthermometer bei den Schildkröten und der Tigerpython in einem Zeitabstand von 30 bzw. 15 Minuten. Die Messungen wurden solange durchgeführt, bis der Querschnitt der Einzeltemperaturen der Tiere der Außentemperatur annähernd glich (Abweichungen 7/100°C).

Für die anschließenden Aufheizversuche wurden die Schildkröten (Kloakentemperatur $\varnothing$ 10,71°C) in einen gleichmäßig temperierten Raum von 20°C verbracht.

Die Messungsintervalle wurden bei diesen Tieren bei der Temperatursteigerung auf 15 Minuten verkürzt.

Die Tigerpython wurde in ihrem ebenfalls abgekühlten Behältnis einer gleichmäßigen Temperatur von 21°C ausgesetzt.

Die Kontrollintervalle betrugen hier, wie bereits in der Abkühlungsphase, 15 Minuten.

Abkühlungsversuch-Einzelversuch-Tigerpythonschlange

Zeit	T-Umgebung °C	T-Schlange °C
19.30	25	25
19.45	17	24
20.00	17	22
20.15	17	21
20.30	17	21
20.45	16	21
21.00	15	19
21.45	15	19
21.30	15	18
21.45	15	18
22.00	14.5	17.5
22.15	14.5	17.5
22.30	14.5	17
22.45	14.5	16.5
23.00	13.5	16.5
23.15	13.5	16.5
23.30	13.5	15
23.45	13.5	15
24.00	13.5	14
0.15	13.5	14
0.30	13.5	14
0.45	13.5	13.8
1.00	13.5	13.5
1.15	13.3	13.5
1.30	13.3	13.3

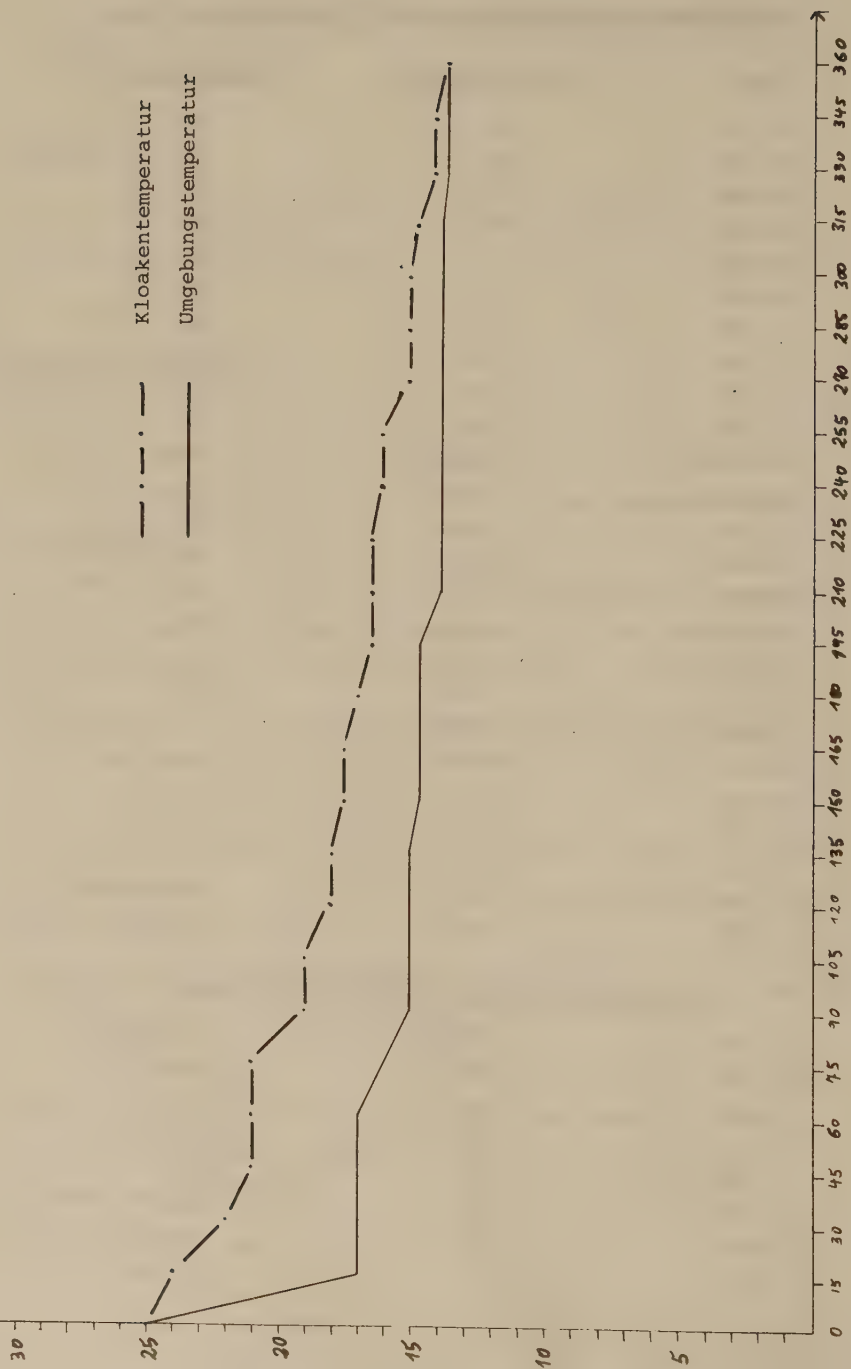
Aufheizversuch-Einzelversuch-Tigerpython

1.30	13.3	13.3
1.45	17	16
2.00	18.5	17
2.15	21	18
2.30	21	19
2.45	21	20
3.00	21	20.5
3.15	21	21.00

Temperatur °C

Abkühlungsversuch - Einzelversuch - Tigerpython

— · — · — Kloakentemperatur
— — — Umgebungstemperatur



Aufheizversuch - Einzelversuch - Tigerpython

Temperatur °C

— Kloakentemperatur
 - - - - - Umgebungstemperatur



Zeit in Minuten

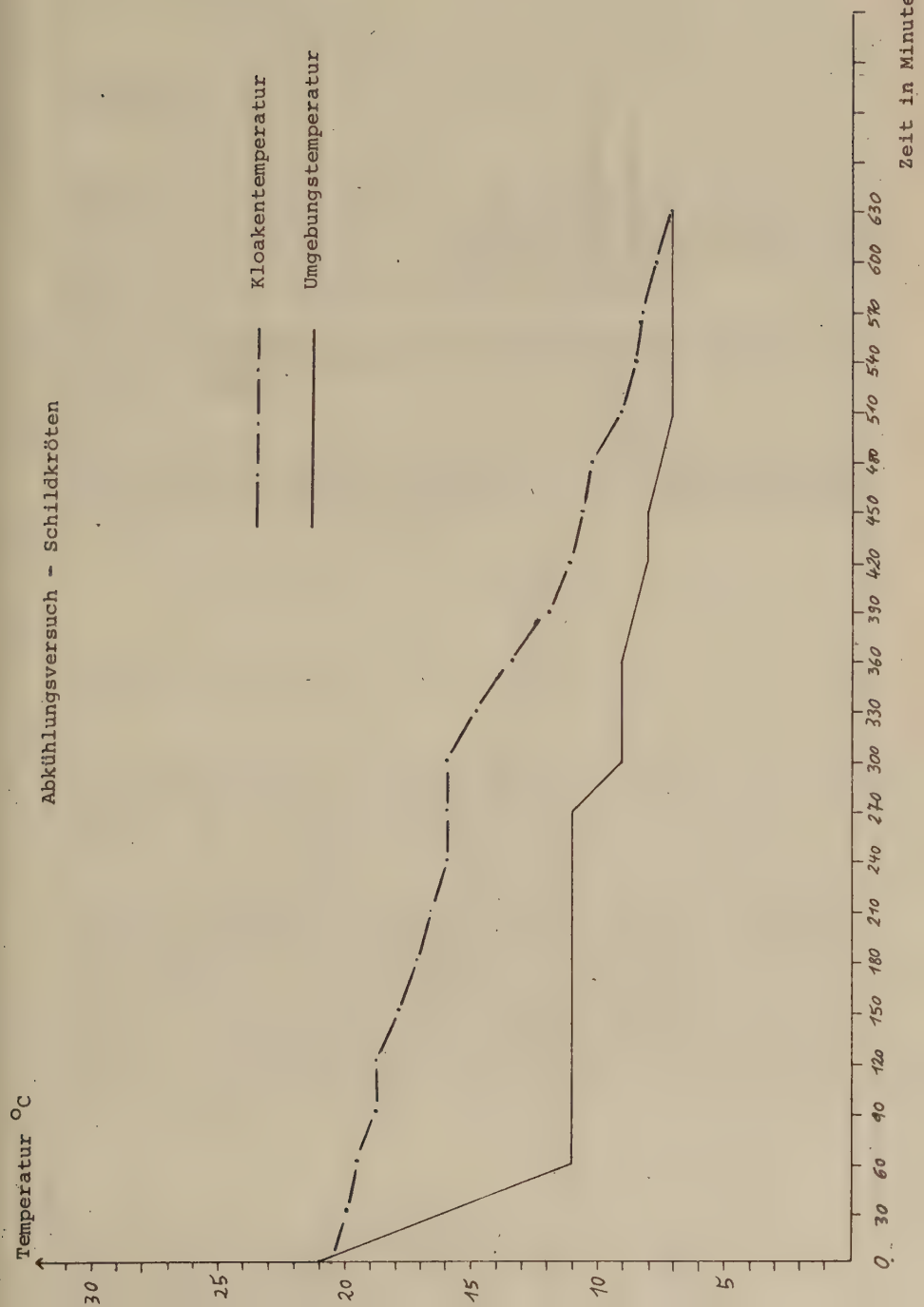
Abkühlungsversuche - Schildkröten

Zeit	AußenT.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Ø
18.00	21	20	20,5	20,0	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,38
19.00	11	20	18,5	20,0	20	20	19	18,5	19,5	20	19,5
19.30	11	19	18	19	19	19	19	18	19	18	18,66
20.00	11	18	17	18	18	18	18	17	18	18	17,77
20.30	11	17	16,5	17	17,5	17	17,5	17	17,5	17,8	17,20
21.00	11	16,8	16,5	17	17	17	17,4	17	17,4	17,6	17,14
21.30	11	16	16	16,5	16,8	16,5	16,8	16	16,8	16,8	16,46
22.00	11	16	15	16	16	16	16	15	16	16	15,77
22.30	11	16	15	16	16	16	16	15	16	16	15,77
23.00	9	14		14	14	14,5	14,5		15	15	15,77
23.30	9	13		13	13	13,5	13		13	13,5	14,57
24.00	9	11,5		11,5	12	11,5	11,5		11,5	12	13,14
0.30	8,5	11,5		11	11	11	11		11	11,5	11,64
1.00	8	10,5		10,5	10,5	10,5	10,5		11	11	11,14
1.30	8	10,0		10	10	10	10		10,5	10,5	10,64
2.00	7,5	9		9	9	9	9		9	9	10,14
2.30	7	9		8,5	8,6	8,5	8,4		8,5	8,5	9,0
3.00	7	8,5		8,5	8,5	8	8		8,2	8,2	8,57
3.30	7	8		8	8	8	7,8		7,5	8	8,27
4.00	7	8		7,5	7,5	7,5	7,5		7,2	7,5	7,90
4.30	7	7,5		7	7,3	7,3	7,3		7	7,5	7,52
5.00	7	7,5		7	7	7	7		7	7	7,07

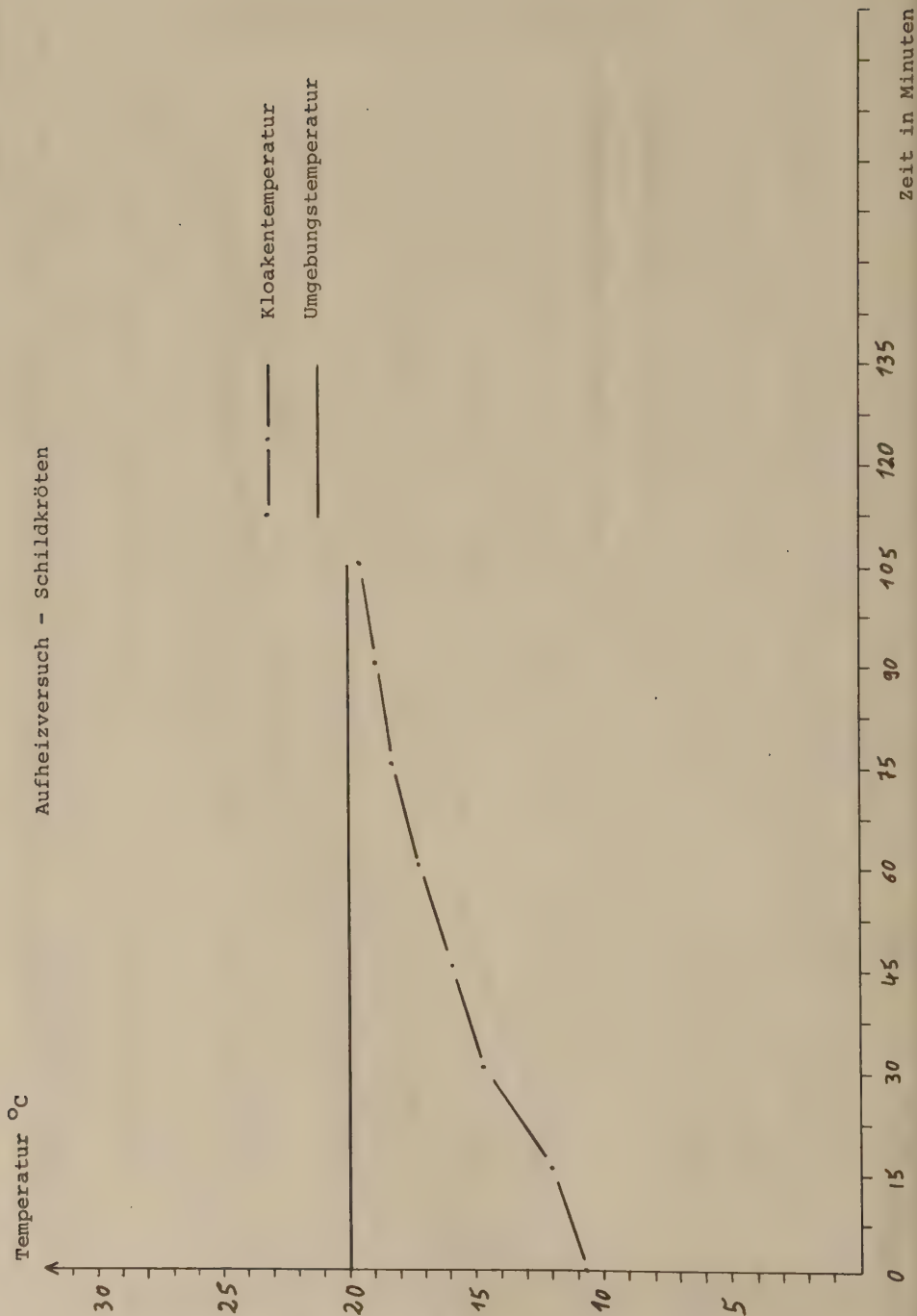
Aufheizversuche - Schildkröten

5.15	20	10		9	11	11,5	11,5		11,5	10,5	10,71
5.30	20	12		11	12	12	12,5		12,5	12	12,00
5.45	20	14,5		14	15	14	15		15	15	14,57
6.00	20	16		15	16	15,5	16		16	16	15,64
6.15	20	17		17	17,5	17	17,5		17,5	17	17,14
6.30	20	18,5		18,5	18	18	18		18	18	18,21
6.45	20	19		19	19	18,5	18,5		18,5	18,5	18,71
7.00	20	19,5		19,5	19,5	19	19		19	19	19,21

Abkühlungsversuch - Schildkröten



Aufheizversuch - Schildkröten



Ergebnisse

Bei den Abkühlungsversuchen mit den Schildkröten erwies sich, daß diese Tiere in ihren Reaktionen auf thermische Reize, besonders sinkenden Temperaturen gegenüber, sehr träge zu sein scheinen. Erst nach 11 Stunden erreichte der Querschnitt der Kloakentemperaturen der Tiere die Umgebungstemperatur (Genauigkeit 7/100 Grad C).

Bei den Versuchen mit steigenden Temperaturen zeigte sich, daß die Tiere die Umgebungstemperatur nach einer Zeit von 155 Minuten erreicht hatten.

Die Tigerpythonschlange erreichte bei der Abkühlung die Umgebungstemperatur bereits nach 6 Stunden und 15 Minuten. Bei der anschließenden Erwärmung des Tieres war die Umgebungstemperatur bereits nach 2 Stunden erreicht.

Diskussion

Die Körpertemperatur der untersuchten Tiere paßte sich der niedrigeren Temperatur wesentlich langsamer an, als den Temperaturen, die über der momentan bestehenden Körperwärme liegen.

Ein wesentlicher Unterschied resultierte aufgrund der Erfahrungen aus den Versuchen zwischen den Landschildkröten und der Tigerpython. Die Schlange reagierte vermutlich aufgrund der größeren relativen Oberfläche im Verhältnis zum Gewicht, auf Veränderungen der Temperatur in beiden Richtungen wesentlich schneller als die Schildkröten. Der Isolationseffekt des Skelettpanzers der Schildkröten dürfte auch eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Verzögerung des Ausgleichs Körpertemperatur-Umgebungstemperatur besitzen. Unsere Ergebnisse stimmen mit den Befunden von Lederer überein. Vielleicht spielt auch eine Rolle, daß die Boa- und Python-Arten über besondere thermische Organe (pit organ) verfügen (Gans, 26).

B. Versuch zur Resorption von öl- bzw. wasserlöslichen
Reagenzien bei der griechischen Landschildkröte

Versuchstiere

26 griechische Landschildkröten, Testudo hermanni

Reagenzien, die zur Injektion kamen

0,25 % Methylenblaulösung bzw. Sudanrot B (Merck) gelöst in
Erdnußöl nach DAB 7 bei Versuch 1 und 2 bzw. 3 und 4

Technik und Methodik

Die Tiere wurden entsprechend den vorhergehenden Versuchen (A)
bestimmten Temperaturen ausgesetzt.

12 Exemplare einer Temperatur von 18°C, die anderen 12 einer
Temperatur von 28°C.

2 Tiere dienten als Kontrollen bei den entsprechenden Tempera-
turen. Zur Durchführung der Injektion wurden die Tiere in Rücken-
lage verbracht, die Injektionsstelle befand sich ca. 1,5 cm über
dem Kniegelenk der linken Hinterextremität, auf der plantaren
Seite.

Je 6 von jeder Gruppe erhielten 1.0 ml 0,25 % Methylenblaulösung,
bzw. 1.0 ml Sudanrot B Lösung an der beschriebenen Stelle.

In Zeitabständen von 30 Minuten, die mit einem Kurzzeitwecker
festgestellt wurde, wurden die Versuchstiere durch eine intra-
pleurale Injektion mit T 61 getötet und kamen zur Sektion.

Durch beiderseitiges Einsägen zwecks Öffnung des Panzers konnte
die Leibeshöhle zur Besichtigung freigemacht werden.

Hilfsmittel zur objektiven Bestimmung der Farben:

Da die Bindung Farbstoff an Muskelprotein nicht zur Standardisierung geeignet ist, der lichtdurchlässige Muskel mit den eingelagerten Farbpartikeln eine objektive Beurteilung des Farbtones nicht zulässt, wurde zur Kontrolle der Farbstoff an einen anderen Eiweißkörper in vitro gebunden.

Dazu diene eine Verdünnungsreihe Ovalbumin (Eiklar) - Methyleneblaulösung 0,25 % in Reagenzgläsern mit dem Kaliber 1 cm nach folgendem Schema; betrachtet gegen einen weißen Hintergrund:

Standardlösung:

Farbe a: 10 ml Eiklar + 0,1 ml 0,25 % Methyleneblaulösung

Farbe b: 1 ml von Lösung a + 9 ml Eiklar

Farbe c: 1 ml von Lösung b + 1 ml Eiklar

Farbe d: 1 ml von Lösung c + 9 ml Eiklar

Versuch 1

Tiere, die einer Temperatur von 18°C ausgesetzt waren und
Methylenblaulösung verabreicht bekamen

Versuchstiere

6 griechische Landschildkröten, *Testudo hermanni*

Reagenzien, die zur Injektion kamen:

0,25 % Methylenblaulösung

Technik und Methodik

Wie unter B beschrieben, Körpertemperatur der Tiere 18°C,
Kontrollintervalle 60, 90, 120 Minuten, von der Injektion aus-
gehend.

Ergebnisse

Nach 60 Minuten

Die gesamte Oberschenkelmuskulatur der betreffenden Seite ist
kräftig blau (Farbe a), die übrige Muskulatur der betroffenen
Hintergliedmaße hat einen bläulichen Schimmer (Farbe d).

Die Muskulatur der anderen Hintergliedmaße besitzt gegenüber
dem Kontrolltier eine blassere, mehr verwaschene schwach rosa
Farbe (vergleichbar mit Farbton von Hühnerfleisch).

Die Unterhautgefäße der betroffenen Hintergliedmaße sind deutlich
injiziert.

Das Blut des Tieres erscheint dunkelrot, dunkler als beim Kontrolltier, bei der Leber fällt der leicht unscharfe Rand und die braunrote Farbe auf.

Sonst ist kein abweichender makroskopisch-anatomischer Befund gegenüber dem Kontrolltier festzustellen.

Nach 90 Minuten

Befund wie nach 60 Minuten, jedoch zusätzlich:

Die Hintergliedmaße der linken Seite nimmt insgesamt einen kräftigeren blauen Farbton (Farbe c) an.

Die andere Hintergliedmaße ist nunmehr deutlich blaß-blau (Farbe d deutlich).

Die Beckeneingeweide mit ihren serösen Häuten nehmen einen blaß-blauen Farbton (Farbe d) an.

Nach 120 Minuten

Wie bei den vorhergehenden Kontrollen, jedoch zusätzlich:

Die Muskulatur der Vordergliedmaßen nimmt ebenfalls einen blaß-blauen Farbton an (Farbe d).

Um die Injektionsstelle beginnt sich klare, seröse Flüssigkeit zu sammeln.

Das Blut wirkt insgesamt noch dunkler, die Leber nimmt eine dunkelbraunrote Farbe an, die gesamten Beckeneingeweide zeigen eine deutliche blaß-blaue Färbung (Farbe c).

Versuch 2

Tiere, die einer Temperatur von 28°C ausgesetzt waren und Methylenblaulösung verabreicht bekamen

Versuchstiere

6 griechische Landschildkröten, *Testudo hermanni*

Reagenzien, die zur Verabreichung kamen

0,25 % Methylenblaulösung

Technik und Methodik

Wie im Versuch 1 beschrieben, Körpertemperatur der Tiere 28°C, Kontrollintervalle ebenfalls wie im Versuch 1.

Ergebnisse

Nach 60 Minuten

Deutlich dunkelblauer Farbton der Oberschenkelmuskulatur der linken Seite (Farbe a). Die übrige Muskulatur dieser Gliedmaße ist deutlich blaß-blau (Farbe d).

Die Unterhautgefäße dieser gesamten Extremität sind sehr deutlich injiziert.

Die gesamte Muskulatur der anderen Gliedmaße ist ebenfalls deutlich blaß-blau (Farbe d).

Die Leber hat einen unscharfen Rand und erscheint leicht vergrößert. Das Blut besitzt eine dunkelrote Farbe, dunkler als beim Kontrolltier.

Die Beckeneingeweide mit ihren serösen Häuten nehmen einen blauen Schimmer an (kaum Farbe d).

Nach 90 Minuten

Wie nach 60 Minuten, jedoch zusätzlich:

Die gesamte Muskulatur des Tieres, auch die Muskeln der Vorderextremitäten, nehmen eine deutlich blaß-blaue Farbe an (Farbe d). Um die Injektionsstelle sammelt sich im Unterhautbindegewebe seröse, klare Flüssigkeit an.

Die Unterhautgefäße sind sehr deutlich injiziert und schimmern dunkelbraunrot.

Nach 120 Minuten

Wie bei den vorhergehenden Kontrollen, jedoch zusätzlich:

Das Unterhautbindegewebe und Teile der Muskulatur (jetzt Farbe c) im Umkreis von etwa einem Zentimeter um die Injektionsstelle erscheinen sulzig und ödematös.

Sie besitzen einen deutlich helleren, blasseren Farbton, als das umgebende Gewebe (etwa Farbe d).

In der Harnblase wird konzentrierter blauer Farbstoff (wesentlich kräftigerer Farbton als Farbe a) gefunden und isoliert.

Versuch 3

Tiere, die Sudanrot B Lösung bei einer Temperatur von 18°C verabreicht bekamen

Versuchstiere

6 griechische Landschildkröten, *Testudo hermanni*

Reagenzien, die zur Verabreichung kamen

Sudanrot B (Merck), gelöst in Erdnußöl nach DAB 7

Technik und Methodik

Wie unter B beschrieben, abweichend jedoch:
Kontrollintervalle 1 1/2, 3 und 48 Stunden

Ergebnisse

Nach 1 1/2 Stunden

Die Unterhautgefäße um die Injektionsstelle sind deutlich injiziert. Die verabreichte Farblösung liegt, wie von einem häutigen Sack umgeben, makroskopisch erkennbar, anscheinend ohne Reaktion in der Muskulatur.

Sonst sind keinerlei erkennbare Veränderungen gegenüber dem Kontrolltier erkennbar.

Nach 3 Stunden

Keine erkennbaren Veränderungen gegenüber der Kontrolle nach 1 1/2 Stunden.

Nach 48 Stunden

Keine Veränderungen zu den vorhergehenden Kontrollen.

Versuch 4

Tiere, die Sudanrot B Lösung bei einer Temperatur von 28°C verabreicht bekamen

Versuchstiere

6 griechische Landschildkröten, Testudo hermanni

Reagenzien, die zur Verabreichung kamen

Sudanrot B (Merck), gelöst in Erdnußöl nach DAB 7

Technik und Methodik

Wie im Versuch 3 beschrieben

Ergebnisse

Nach 1 1/2 Stunden

Unterhautgefäße um die Injektionsstelle erscheinen deutlich injiziert. Die verabreichte Farblösung liegt, wie von einem häutigen Sack umgeben, anscheinend reaktionslos in der Muskulatur.

Sonst keinerlei Veränderungen gegenüber dem Kontrolltier feststellbar.

Nach 3 Stunden

Keinerlei Veränderungen gegenüber der ersten Kontrolle.

Nach 48 Stunden

Die betroffene Hintergliedmaße erscheint im Bereich der Injektionsstelle deutlich verdickt.

Die Unterhautgefäße sind deutlich injiziert, um die Injektionsstelle hat sich im Gewebe klare, seröse Flüssigkeit gesammelt. Die verabreichte Farblösung liegt nach wie vor, wie von einem häutigen Sack umgeben, anscheinend reaktionslos in der Muskulatur. Bis auf die beginnenden entzündlichen Reaktionen an der betreffenden Extremität sind gegenüber dem Kontrolltier keinerlei Veränderungen feststellbar.

Diskussion der Ergebnisse von Versuch 1 - 4

Bei den Tieren, die ein wasserlösliches Reagenz (0,25 % Methylenblaulösung) i.m. verabreicht erhielten, wurde besonders deutlich, daß der Temperatur eine wesentliche Rolle in Bezug auf den gesamten Stoffwechsel, insbesondere die Resorption der verabreichten wasserlöslichen Agenzien obliegt.

Dies gilt auch, wenn die Temperaturschwankungen sich innerhalb der Temperaturbedürfnisse (nach Nietzke (11) der Tiere halten.

Der bemerkenswerte Unterschied im Versuch bei den Tieren, die eine Temperatur von 18°C und denen, die eine Körpertemperatur von 28°C besaßen, bestand darin, daß bei den Exemplaren der gleichen Art, die mit den gleichen Reagenzien in gleicher Art und Weise behandelt wurde, das Agens das bei den Tieren mit der niedrigeren Temperatur gerade ein Verteilungsoptimum erreicht hatte, bei den Tieren der höheren Temperaturgruppe aber bereits wieder im Abbau begriffen war.

Der konzentrierte blaue Farbstoff, der aus der Harnblase bei den Tieren mit der höheren Temperatur isoliert wurde, dient hierzu als Beweis.

Bei den Tieren, die ein öllösliches Präparat verabreicht bekamen (Sudanrot B Merck), gelöst in Erdnußöl nach DAB 7), wurden die Kontrollintervalle gegenüber der anderen Versuchsgruppe (mit Methylenblaulösung) bewußt vergrößert.

Es war zu beobachten, daß das öllösliche Agens unter keinen der hergestellten Bedingungen resorbiert zu werden schien.

Die beginnenden entzündlichen Reaktionen, die zu Ende der Untersuchungen bei den betreffenden Tieren festgestellt werden konnten, beweisen, daß die öllösliche Farbe vom Organismus als Fremdkörper betrachtet wurde und sich ein kalter Abszess entwickelte.

C. Versuche zur Resorption von wasserlöslichen Reagenzien bei Amphibien

Versuchstiere

36 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Reagenzien, die verabreicht wurden

0,25% Methylenblaulösung

Technik und Methodik

Die Versuchstiere wurden auf 3 Gruppen zu je 12 Tieren aufgeteilt. Zur Einwirkung auf sie kamen drei verschiedene Temperaturen, nämlich 10°C, 20°C und 30°C.

Die Temperaturen wurden durch thermostatisch regelbare Aquarienheizstäbe in verschiedenen Wasserbehältern (rechteckige, oben offene Plastikwannen) bereitgestellt.

Die Temperatur der betreffenden Wasserbehältnisse wurde laufend mit einem geeichten Thermometer kontrolliert und -falls nötig- wurden die Thermostate entsprechend nachjustiert.

Die Versuchstiere wurden in die beschriebenen Behälter zur Temperierung verbracht, die Wannen oben abgedeckt.

Als Abdeckung, die ca. 6 cm über der Wasseroberfläche erfolgte, empfahl sich ein dünnes Drahtnetz mit Maschenbreite von ca. 1,5 cm. Es gewährleistete optimalen Schutz vor Entweichen der Tiere bei gleichzeitigem Licht- und Luftdurchlaß.

Bei Technik und Methodik wurde so verfahren, wie aus den Versuchen von Gucwinski (14) und Frank (mündl. Mitteilung) abgeleitet werden kann, daß sich die Körpertemperatur von Anuren in ca. 2 Stunden der Umgebungstemperatur anpaßt.

Injiziert wurden jeweils 0,5 ml der beschriebenen Farblösung.

Als Injektionsgerät boten sich Insulinspritzen der Firma Braun,

Messungen an, die sich durch gute Handhabung und Genauigkeit der Skalengraduierung auszeichnen.

Zur Injektion wurden die Tiere mit der linken Hand von oben erfaßt und dann durch Drehen der Hand in Rückenlage verbracht. Injiziert wurde grundsätzlich etwa 2 cm oberhalb des Kniegelenkes in die hintere Oberschenkelmuskulatur der linken Hintergliedmaße. Nach 5 Minuten wurden die Tiere der verschiedenen Gruppen durch eine intrakardiale Injektion von T 61 (0,5 ml) getötet. Die Tiere wurden seziert, besonderes Augenmerk auf Farbveränderungen der Muskulatur der Hintergliedmaßen gerichtet.

Aufgrund farblicher Veränderungen in der betreffenden Muskulatur sollte die Verteilung des injizierten Reagens beurteilt werden.

Zur Objektivierung der Farben wurde als Vergleich wieder die Verdünnungsreihe Ovalbumin - Methylenblaulösung verwendet, siehe auch Versuchsreihe B.

Erläuterungen zu den nachfolgenden Tabellen

Abkürzungen

deutl.	deutlich
gleichm.	gleichmäßig
o.B.	ohne Befund, das heißt ohne makroskopisch erkennbare Farbveränderungen gegenüber Kontrolltieren, physiologischer Farbton, vergleichbar mit dem Farbton von Hühnerfleisch
Zeit	Zeitabstände in Minuten von der Injektion der Methylenblaulösung bis zur Tötung des Tieres
Farbe 1	Farbe der Muskulatur und des umliegenden Gewebes um die Injektionsstelle
Farbe 2	Farbe der Muskulatur der linken Hinterextremität
Farbe 3	Farbe der Muskulatur der rechten Hinterextremität
Farbe 4	Farbe der übrigen Muskulatur, insbesondere der der Vorderextremitäten.

Die Sparten, die eine Umrandung besitzen, kennzeichnen ein sehr ausgewogenes blaues Farbmuster der betreffenden Muskulatur und lassen so auf eine optimale Verteilung des Farbstoffes in den erfassten Geweben schließen.

Die Beurteilung der Farben erfolgte gemäß der Standardlösung und der Verdünnungsreihen von Methylenblaulösung und Ovalbumin im Versuch B (siehe dort).

Demzufolge wird definiert:

"deutlich dunkelblau"	entspricht dem Farbton <u>a</u> der Standardlösung
"deutlich blau"	entspricht dem Farbton <u>b</u> der 1. Verdünnungsreihe
"blaß-blau"	entspricht dem Farbton <u>c</u> der 2. Verdünnungsreihe
"gleichmäßig deutlich blaß-blau"	entspricht dem Farbton <u>d</u> der 3. Verdünnungsreihe

Als o.B. (siehe oben) wird die physiologische Farbnuance des unbehandelten Muskels des Kontrolltieres bezeichnet.

1. Versuch:

Temperatur: 10°C

Verabreichtes Reagenz: 0,25 n Methylenblaulösung

Zeit	Farbe 1	Farbe 2	Farbe 3	Farbe 4	Leber	Herz
5	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
10	deutl. blau (b)	deutl. blau (b)	blaß blau (c)	blaß blau (c)	braun rot	dunkel rot
15	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
20	deutl. blau (b)	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
25	deutl. blau (b)	blaß blau (c)	blaß blau (c)	blaß blau (c)	braun rot	dunkelrot
30	deutl. blau (b)	deutl. blau (b)	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
35	deutl. dunkel- blau (a)	deutl. dunkel- blau (a)	o.B.	o.B.	Ränder unscharf	o.B.
40	deutl. blau(b)	blaß- blau (c)	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
45	deutl. dunkel- blau (a)	blaß- blau (c)	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
50	deutl. dunkel- blau (a)	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
55	deutl. dunkel- blau (a)	deutl. blau (b)	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
60	deutl. dunkel- blau (a)	deutl. dunkel- blau (a)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	braun rot	dunkel- rot
65	deutl. dunkel- blau (a)	deutl. dunkel- blau(a)	blaß blau (c)	blaß blau (c)	braun rot Ränder unabhef	dunkel rot

2. Versuch:

Temperatur: 20°C Verabreichtes Reagenz: 0,25 n Methylenblaulösung

Zeit	Farbe 1	Farbe 2	Farbe 3	Farbe 4	Leber	Herz
5	deutl. blau (b)	blaß- blau (c)	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
10	deutl. blau (b)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	o.B.	o.B.	
15	deutl. blau (b)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	Ränder unscharf	dunkel- rot
20	deutl. blau (b)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	braun- rot	dunkel- rot
25	deutl. blau (b)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	Ränder unscharf	dunkel- rot
30	deutl. blau (b)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	braun- rot	dunkel- rot
35	deutl. blau (b)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	braun- rot	dunkel- rot
40	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	braun- rot	dunkel- rot
45	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	braun- rot	dunkel- rot
50	o.B.	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	Ränder unscharf	dunkel- rot
55	o.B.	o.B.	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	o.B.	braun- rot	dunkel- rot
60	o.B.	o.B.	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	o.B.	dunkel- braun- rot	dunkel- rot

3. Versuch:

Temperatur: 30°C Verabreichtes Reagenz: 0,25 n Methylenblaulösung

Zeit	Farbe 1	Farbe 2	Farbe 3	Farbe 4	Leber	Herz
5	deutl. blau (b)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	o.B.	o.B.
10	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	blaß- blau (c)	o.B.	o.B.
15	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	Ränder unscharf	dunkel- rot
20	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	dunkel- braun- rot	dunkel- rot
25	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	dunkel- braun- rot	dunkel- rot
30	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	o.B.	o.B.	Ränder unscharf	dunkel- rot
35	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	o.B.	o.B.	o.B.	dunkel- braun- rot	dunkel- rot
40	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	Ränder unscharf	dunkel- rot
45	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	o.B.	o.B.	o.B.	dunkel- braun- rot	dunkel- rot
50	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	o.B.	o.B.	o.B.	dunkel- braun- rot	dunkel- rot
55	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	o.B.	o.B.	o.B.	Ränder sehr unscharf	dunkel-
60	gleichm. deutl. blaß- blau (d)	o.B.	o.B.	o.B.	dunkel- braun- rot	dunkel- rot

Ergebnisse von den Versuchen 1C, 2C und 3C

Diejenigen Versuchstiere, die Methylenblaulösung bei einer Temperatur von 10°C verabreicht erhielten, konnten kaum eine gleichmäßige Farbtönung und somit auch keine gleichmäßige Verteilung der Methylenblauartikel aufweisen.

Anders erwies es sich bei den Tieren, die einer Temperatur von 20°C ausgesetzt waren.

Eine deutliche Blaufärbung, die nach einer Zeit von 40 bis 45 Minuten nach erfolgter Injektion in der gesamten Skelettmuskulatur ihr Optimum erreicht hatte, um dann wieder in Richtung "rosa" der aufgestellten Farbskala (siehe S. 29) abzuflauen, konnte erkennbar werden.

Die Farbvariation reichte bei dem Versuch (2C) von "kräftig rosa" (bezeichnet mit o.B. = unmittelbar vergleichbar mit Kontrolltieren, die nicht behandelt wurden, also physiologischen Farbton aufwiesen) bis zu einem sehr ausgewogenem, gleichmäßigen "deutlich blaß-blauen" Farbton (d) (siehe Definition S. 29, wo die Verteilung des Agens in der Muskulatur ein Optimum erreicht) haben schien, um dann, durch weitere Verteilungs- und Transportreaktionen im Organismus nach 65 Minuten in der Farbskala wieder dem kräftigen "rosa" (physiologische Farbe) der unbehandelten Kontrolltiere zu gleichen.

Bei Tieren, die einer Behandlung bei 30°C unterzogen wurden, konnte ersehen werden, daß der ausgewogene, gleichmäßige, deutliche blaß-blaue Farbton (d) bereits nach 15 Minuten erreicht war und insgesamt über 15 Minuten gut zu verfolgen war, um sich dann langsam in Richtung "o.B." = "kräftig rosa" der unbehandelten Kontrolltiere zu verändern.

Zu beobachten war bei den Versuchstieren, die bei 30°C behandelt wurden außerdem, daß diese Tiere selbstverständlich wesentlich lebhafter waren, als die Exemplare der Temperaturgruppe 10°C, weshalb eine Handhabung der Einzelindividuen sich wesentlich schwieriger gestaltete, als in den vorhergehenden Versuchen (1C und 2C). Auch zeigten manche Tiere nach erfolgter Injektion Schnappatmung und unphysiologische Körperhaltungen.

Diskussion

Bei den behandelten poikilothermen Lebewesen ist die Resorption und Verteilung von wasserlöslichen Reagenzien vermutlich eine Reaktionskette, die von den Parametern Temperatur und Zeit in unmittelbarer Weise beeinflußt zu werden scheint. Die Konzentration der i.m. verabreichten Mittel erreicht nach den Erfahrungen, die aus den Versuchen gewonnen werden konnten, bei höheren Temperaturen schneller ihr Optimum und bleibt auch länger in höherer Dosis erhalten, als das bei niedrigeren Temperaturen der Fall sein dürfte.

Konkrete, klar definierbare Ergebnisse konnten in der Temperaturspanne 20°C und 30°C erarbeitet werden.

Die optimalen Lebensbedingungen liegen nach Nietzke (10) bei den zum Versuch gekommenen Wasserfröschen, *Rana esculenta*, ebenfalls in dem Bereich zwischen 20 und 30°C.

Hieraus kann abgeleitet werden, daß Amphibien bei Erkrankungen oder anderen Indikationen, wenn möglich, in dem Temperaturbereich medikamentell behandelt werden sollen, in denen diese Tiere ihre optimalen Lebensbedingungen besitzen.

Von einer Behandlung der Amphibien mit Medikamenten per injektionem muß abgeraten werden, wenn die Körpertemperatur der Tiere wesentlich unter der Optimaltemperatur liegt.

Ebenfalls zu vermeiden ist die zu schnelle und zu heftige Erwärmung der Tiere, womöglich über die physiologischen Temperaturen.

Im 3. Versuch (3C) wurde deutlich, daß auch Amphibien streßanfällig zu sein scheinen.

Die Schnappatmung und die atypische Körperhaltung bei der Verabreichung bei 30°C geben ein klares Bild wieder.

Zwangsmaßnahmen, zur Durchführung von Diagnose und Therapie unbedingt erforderlich, stellen gerade bei unphysiologisch hohen Körpertemperaturen dieser Tiere eine Belastung dar, die schwerwiegende Folgen auf den Organismus der behandelten Patienten erwarten läßt.

D. Versuch zur Resorption von öllöslichen Reagenzien bei Amphibien

Versuchstiere

24 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Reagenzien, die verabreicht wurden

Sudanrot B (Merck) gelöst in Erdnußöl nach DAB 7

Technik und Methodik

Technik und Methoden der Verabreichung der Farblösung verhalten sich, wie im Versuch C beschrieben. Ebenso, die Bereitstellung der Temperaturen (siehe auch S.27).

Im Gegensatz zu den Versuchen mit Methylenblau (C) wurde hier auf die Temperaturgruppe von 20°C verzichtet.

In Fortsetzung der Schildkrötenversuche (Versuch B, S.22), wo öllösliche Reagenzien anscheinend nicht resorbiert wurden, wurde in dem jetzt beschriebenen Versuch nur mit den Extremtemperaturen, die den Verhältnissen des gemäßigten Klimas entsprechen (Nietzke (10)) gearbeitet.

Die Kontrollintervalle wurden gegenüber dem Versuch C (siehe S.27) verdoppelt, die letzten drei Versuchstiere wurden erst nach 36 Stunden, von der Injektion ausgehend, getötet.

Ergebnisse

Weder bei den Tieren, die einer Temperatur von 10°C noch den Tieren, die einer Temperatur von 30°C ausgesetzt waren, ergaben sich Unterschiede zu den Kontrolltieren.

Das verabreichte Reagenz befand sich, ähnlich wie bei den Schildkröten, wie von einem häutigen Sack umgeben, reaktionslos in der Oberschenkelmuskulatur.

Bei den drei Exemplaren, die nach 36 Stunden, von der Injektion gerechnet, war ein Abszess an der betreffenden Gliedmaße im Entstehen.

Diskussion

Reagenzien auf öllöslicher Basis werden auf Grund der Erkenntnisse aus den durchgeführten Untersuchungen nicht, oder nur sehr zögernd resorbiert.

Bei den sich im Handel befindlichen Antibiotika und Chemotherapeutika auf öligler Basis ist daher nach der Verabreichung mit kalten Abszessen zu rechnen.

Da die Mehrzahl der in der tierärztlichen Praxis verwendeten Medikamente wässrige Lösungen sind, wird von der Verabreichung öligler Arzneimittel abgeraten.

E. Versuch zur Verträglichkeit einiger Antibiotika und Chemotherapeutika bei Amphibien

1. Vorversuch

Versuchstiere

10 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Medikamente

Binotal (=Ampicillin), Paraxin (=Chloramphenicol),
Terramycin (=Oxytetracyclin), Paratopen (=Procain-Penicillin G und
Dihydrostreptomycinsulfat in wässriger Lösung), physiologische NaCl

Technik und Methodik

Die Tiere wurden dem gleichen Injektionsverfahren unterworfen, wie
dies im Versuch C auf Seite 28 beschrieben wurde.

Die Körpertemperatur der Tiere betrug hier 10°C, verabreicht wurden
0,25 bzw. 0,5 ml der betreffenden Substanz an je 2 Tiere. Um den
Ablauf des Versuchs und die Wirkung der Medikamente bei den behan-
delten Individuen besser verfolgen zu können, wurden die Tiere, die
verschiedene Medikamente erhalten hatten, getrennt, bzw. nach
Medikamenten und injizierter Menge "geordnet".

Verabreichte Medikamente	Menge in ml 0,25	Menge in ml 0,5
Binotal	+	+
Paraxin	+	+
Terramycin	+	+
Paratopen	-	-
phys. NaCl	+	+

Anmerkung:

Zeichenerklärung: + = keine Veränderung feststellbar.
Die Tiere sind lebhaft und zeigen
keine abnormen Verhaltensweisen.

- = Tiere sind nach 24 Stunden tot

Ergebnis

Nur die Tiere, die Paratopen verabreicht erhielten, verendeten.
Die anderen Versuchstiere zeigten keine besonderen Veränderungen
und keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens.

2. Versuch

Versuchstiere

40 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Medikamente

Binotal, Paraxin, Terramycin, physiologische NaCl

Technik und Methodik

Da die Verabreichung von Paratopen bei Amphibien nicht abgeklärt
ist, bzw. Schwierigkeiten nach der Injektion auftraten, wird
dieses Antibiotikum aus den folgenden Versuchen ausgeklammert
(Siehe auch Versuch 4).

Da im Vorversuch von den anderen Medikamenten jeweils die Höchst-
dosis vom Organismus der Tiere vertragen wurde, ist auch im an-
schließenden Versuch jeweils von der Höchstdosis 0,5 ml ausgegangen
worden.

Die Körpertemperatur der Tiere betrug wiederum 10°C , Injektionsverfahren und -technik wie im Versuch C, S. 28.

Als Kontrollintervall wurde wiederum eine Zeit von 24 Stunden bestimmt.

Verabreichtes Medikament	Menge in ml 0,5
Binotal	+++++++
Paraxin	+++++++
Terramycin	+++++++
phys.NaCl	+++++++

Ergebnisse

Alle Tiere, die die oben angeführten Medikamente verabreicht bekamen, überlebten.

Die Versuchstiere waren nach der Kontrolle lebhaft und ohne Anzeichen von unphysiologischen Abweichungen.

Die Injektionsstellen waren ebenfalls ohne Befund.

3. Versuch zu Abklärung der Verträglichkeit von Paratopen bei Fröschen

Versuchstiere

15 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Technik und Methotik

Injektionstechnik und -verfahren wie im Versuch C, Seite 28 beschrieben.

Kontrollzeit 24 Stunden; verabreichte Mengen, 0,5 - 0,25 und 0,1 ml Paratopen an je 5 Fröschen.

Anmerkung

Zeichenerklärung wie bei Versuch 1 E, Seite 38.

Verabreichtes Medikament	Menge in ml	Menge in ml	Menge in ml
Paratopen	0,5	0,25	0,1
Ergebnisse	-----	-----	----++

Ergebnisse

Die mit 0,5 und 0,25 ml Paratopen i.m. behandelten Tiere starben innerhalb 24 Stunden. Bei der Gruppe, die 0,1 ml erhielt, verendeten 3 Tiere innerhalb 24 Stunden.

Die verendeten Tiere wurden seziert, es ergab sich folgender Befund:

Die Haut über der Injektionsstelle ist dunkelrot verfärbt, das Unterhautbindegewebe erscheint nach Abtragen der Haut blutig infiltriert, die betreffende Muskulatur verdickt.

Um die Injektionsstelle hat sich im Gewebe klare Flüssigkeit gesammelt. Die Farbe der Muskulatur der Hinterextremität der betroffenen Seite erscheint verwaschen mit einem leichten Grauton.

Die inneren Organe sind ohne besonderen pathologisch-anatomischen Befund, nur die Leber erscheint leicht vergrößert, die Ränder unscharf.

Besondere Beachtung verdient der Lungenbefund:

In der häutigen Lunge hat sich heller, roter Schaum gebildet, der den Lungensack zu etwa 1/4 ausfüllt. Ebenso ist dieser Schaum in der Trachea und in den Atemöffnungen zu finden.

Nachdem die Tiere bei der Kontrolle tot aus dem Wasser geborgen worden sind, liegt der Schluß nahe, daß die Versuchstiere ertrunken sind. Es ist aber nicht festzustellen, daß der gefundene Schaum in den Respirationsorganen auf das Injektionsmittel allein zurückzuführen ist.

Vermutlich auf Grund eines Schocks, zurückzuführen auf die Handhabung der Versuchstiere und die Wirkung des verabreichten Medikamentes, waren die Frösche nicht mehr in der Lage, die Wasseroberfläche zum Atmen zu erreichen.

4. Versuch zur gewichtsabhängigen Dosierung von Paratopen bei Fröschen

Da sich im Versuch E.1.(S.37) Unverträglichkeit gegen Paratopen zeigte, soll nun festgestellt werden, ob diese generell oder nur dosisabhängig ist.

Versuchstiere

15 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Technik und Methodik

Als Kontrollzeitraum werden wiederum 24 Stunden gewählt.

Injektionstechnik und -verfahren wie im Versuch C, Seite 28 beschrieben. Die Tiere hatten eine Körpertemperatur von 100 C. Das genaue Gewicht der Frösche wurde anhand einer Briefwaage ermittelt.

Das Medikament Paratopen wurde durch eine Verdünnungsreihe mit physiologischer Kochsalzlösung auf die betreffende Anzahl internationaler Einheiten (IE) gebracht.

Verdünnungsreihe: 100 ml = 20 000 000 IE
 0,1 ml = 20 000 IE (=Lösung I)

1. Verdünnung: 0,1 ml Paratopen + 0,9 ml phys. NaCl (=Lösung II)
 1 ml entspricht 20 000 IE

Anmerkung zu den Tabellen:

Zeichenerklärung wie im Versuch 1 E Seite 38.

Zu jeder Versuchsreihe a, b und c werden je 5 Frösche verwendet.

Versuch a entspricht 1 000 IE/g Körpergewicht

Nr. d. Tieres	Gewicht in g	von Lösung I verabreichte IE Penicillin	Ergebnisse
1	47	47 000 = 0,235 ml	-
2	52	52 000 = 0,260 ml	-
3	54	54 000 = 0,270 ml	-
4	60	60 000 = 0,300 ml	-
5	74	74 000 = 0,37 ml	-

Ergebnisse

Die gesamten Versuchstiere, die 1 000 IE/g Körpergewicht erhalten hatte, verendete. Pathologisch-anatomischer Befund wie bei Versuch E. 3. Seite 40.

Versuch b entspricht 500 IE/g Körpergewicht

Nr. d. Tieres	Gewicht in g	von Lösung II verabreichte IE Penicillin	Ergebnisse
1	62	31 000 = 1,55 ml	-
2	54	27 000 = 1,35 ml	-
3	55	27 500 = 1,375 ml	-
4	61	30 500 = 1,525 ml	-
5	54	27 000 = 1,35 ml	-

Ergebnisse

Die gesamten Tiere der Versuchsreihe, die 500 IE/g Körpergewicht erhalten hatten, verendeten. Pathologisch-anatomischer Befund wie bei Versuch E. 3. siehe auch Seite 40.

Versuch c

Technik und Methodik wie auf Seite 28 beschrieben.

Jedoch abweichend:

Bei dem folgenden Versuch wurde das Durchschnittsgewicht von 10 Fröschen festgestellt und auf das Durchschnittsgewicht berechnet, ca. 200 IE/g Körpergewicht verabreicht:

Das durchschnittliche Gewicht betrug 57,4 g,

von der Verdünnungsreihe Paratopen - physiologische NaCl, Lösung I, wurden 0,1 ml pro 1g Körpergewicht, das entspricht 200 IE/g Körpergewicht, verabreicht.

Ergebnis

Nur ein Exemplar war nach Ablauf der Kontrollzeit von 24 Stunden verendet. Die anderen Tiere zeigten physiologische Verhaltensweisen, es konnten keinerlei Abweichungen von der Norm festgestellt werden. Auch das Gewebe um die Injektionsstelle war, makroskopisch erkennbar, ohne irgendeinen Befund.

F. Versuch zur Resorption von einem wasserlöslichen
Antibiotikum bei Fröschen

Versuch 1

Versuchstiere

20 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Medikament

Paratopen

Testmaterial

Sporensuspension von *B subtilis*, gelöst in Nähr-Agar, auf
Petrischalen.

(Testplatten für den Hemmstoffnachweis, gebräuchlich in Laboratorien
zur bakteriologischen Fleischuntersuchung)

pH 6 und pH 8

Technik und Methodik

Die Versuchstiere wurden in 2 Gruppen unterteilt. Der eine Teil
wurde einer Temperatur von 10°C, der andere einer Temperatur von
30°C ausgesetzt.

Die Versuchsanordnung wurde vom Versuch C, siehe auch Seite 27
übernommen. (Rechteckige Plastikwannen, mit Wasser gefüllt, durch
thermostatisch regelbare Aquarienheizstäbe temperiert)

Das Injektionsverfahren und die -technik wurde nach den Erfahrungen
bei der Verabreichung mit Methylenblaulösung und Sudanrot B Lösung
ebenfalls übernommen (Versuch C, Seite 27).

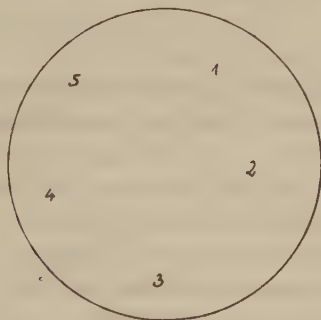
Die Dosierung von Paratopen richtete sich nach den Ergebnissen, die im Versuch E. 4.c gewonnen werden konnten (200 IE/g Körpergewicht)

Die Tiere wurden in Zeitintervallen von je 10 Minuten, von der Verabreichung des Medikaments ausgehend, durch eine intrakardial erfolgte Injektion mit T 61 getötet.

Um Hemmhöfe durch das Tötungsmittel auf den Keimplatten auszuschließen, wurde als Vorversuch auf eine Platte mit einer Pipette ein Tropfen aufgesetzt und 18 Stunden einer Temperatur von 30°C im Brutschrank ausgesetzt.

Es erwies sich, daß genau auf der Stelle, wo das Tötungsmittel aufgetragen worden war, scharf abgegrenzt, keine Keime wuchsen. Eine Penetration erfolgte aber nicht, somit kamen auch keine Hemmhöfe zustande.

Nach der Tötung wurden den Versuchstieren Gewebeproben von Gallenblase, Leber, Herz, Muskulatur des Oberschenkels und des Oberarmes entnommen und nach folgendem Schema auf die Keimplatten verbracht:



Anmerkung:

Zeichenerklärung:

- 1 = Gallenblase
- 2 = Leber
- 3 = Herz
- 4 = Muskulatur des Oberschenkels
- 5 = Muskulatur des Oberarmes

Um eine optimale Kontrolle der Ergebnisse vornehmen zu können, wurden nicht mit Antibiotika behandelte Tiere auf ev. vorkommende natürliche Hemmstoffe untersucht.

Probeentnahme und Behandlung der Testplatten wie auf Seite 45 beschrieben.

Anmerkungen über Beobachtungen während des Versuches

Vor der Injektion:

Weder bei der 10°C - noch bei der 30°C - Gruppe sind Abweichungen von der physiologischen Norm zu beobachten. Einige Tiere der 30°C Gruppe zeigten Paarungsverhalten.

Nach der Injektion:

Bei den Fröschen der Temperaturgruppe 10°C fiel nach 80 Minuten auf, daß die Tiere in eine gewisse Lethargie verfielen. Sie suchten nicht mehr, wie bei den vorhergehenden Versuchen (C bis G) den Boden der Wasserbehälter auf, sondern standen, mit gestreckten Gliedmaßen, senkrecht im Wasser.

Nur die Atemöffnungen der Tiere befanden sich über der Wasseroberfläche.

Auf mechanische Reize hin zeigten die Tiere physiologisches Fluchtverhalten. Alle Tiere überlebten.

Diejenigen Tiere, die einer Temperatur von 30°C ausgesetzt worden waren, zeigten bereits nach 10 Minuten die bei der 10°C Gruppe nach 80 Minuten beschriebenen Verhaltensweisen, nur noch in viel ausgeprägterem Maße.

Die Versuchstiere zeigten Schnappatmung und keinerlei Fluchtreaktionen nach mechanischer Reizung.

Paarungsverhalten wurde, nachdem es kurz nach erfolgter Injektion wieder aufgenommen worden war, eingestellt.

Nach 20 Minuten waren 5 Tiere verendet, 2 zeigten nur noch schwache Lebenszeichen.

Nach insgesamt 50 Minuten wurde der Versuch abgebrochen, da sämtliche, sich noch im Versuch befindlichen Tiere, verendet waren.

Die anschließende Sektion der Tiere ließ darauf schließen, daß die Versuchstiere ertrunken waren (siehe auch S.41 , Versuch E. 3.)

Von sämtlichen Tieren, auch von den verendeten, wurden in der auf Seite beschriebenen Art und Weise Gewebeproben entnommen und auf die Keimplatten verbracht.

Anschließend erfolgte die Bebrütung der Platten 18 Stunden lang bei 30°C.

Ergebnisse

Auf sämtlichen Platten, sowohl der Gruppe 10°C als auch der von 30°C bis auf ganz vereinzelt wachsende Keime, keinerlei Wachstum von *B. subtilis*.

Auf Kontrollplatten, ohne Proben, war ein gleichmäßiges, dichtes Keimwachstum zu sehen.

Diskussion

Die gewählten Kontrollintervalle im Versuch schienen zu weit gegriffen zu sein.

Auf den Platten war zu keiner Zeit und bei keiner Temperatur größeres Keimwachstum sichtbar, da die Proben offensichtlich soviel Antibiotikum enthielten, daß die Hemmhöfe ineinander übergingen.

Eine Gesetzmäßigkeit von dem Verhältnis Resorption zu Temperatur konnte nicht erwiesen werden.

Nachdem die Versuchstiere beider Gruppen eine genügend lange Zeit den Temperaturen 10°C bzw. 30°C ausgesetzt wurden und vor der Injektion niemals unphysiologische Verhaltensweisen irgendeiner Art zeigten, wird angenommen, daß die Injektion mit dem Medikament Paratopen die negativen Veränderungen an den Reaktionen der Versuchstiere bewirkt haben muß.

Dies widerspricht den Erfahrungen des Versuchs E. 4. c, nachdem entsprechend diesem Versuch die Dosierung des Medikaments gewählt wurde.

Im Versuch E. 4. c war nur ein Tier verendet.

Da offenbar bei höheren Temperaturen die Wirkung von Paratopen unkontrollierbar wird, ist von einer Verwendung dieses Medikaments in der tierärztlichen Praxis bei Temperaturen oberhalb von 10°C abzuraten.

Versuch 2

Versuchstiere

36 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Medikamente

Terramycin

Testmaterial

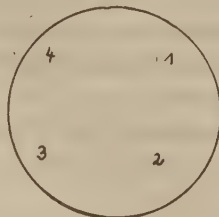
Testplatten zum Hemmstofftest, wie im Versuch 1 beschrieben (S44).

Technik und Methodik

Wie im Versuch F. 1. (Seite 44) beschrieben, mit folgender Änderung:
Es wurden dieses Mal 3 Temperaturgruppen gewählt, 10°C, 20°C und 30°C.
Als Kontrollintervalle wurden nunmehr Zeiteinheiten von je 2 Minuten gewählt.

Die Probeentnahme bei den Versuchstieren und die Beschickung der Hemmstofftestplatten gestalteten sich wie im Versuch F. 1. beschrieben. Nur wurde auf ein Verbringen einer Gallenblasengewebsprobe auf die Testplatten verzichtet, da im Versuch F. 1. um die Gallenblase nach der Bebrütung ein undeutlicher Hemmstoff zu erkennen war.

Das Verbringen der Proben auf die Testplatten erfolgte nach folgendem Schema:



1 = Lunge 2 = Leber 3 = Herz 4 = Muskulatur des Oberarmes

Zeichenerklärung für die nachfolgenden Tabellen:

+++ größte Hemmung des Keimwachstumes
- keine Hemmung des Keimwachstumes

Versuch 2a

Versuchstiere

12 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Medikamente

Terramycin, 0,5 ml i.m.

Temperatur

Wassertemperatur 10°C (ist hier gleich Körpertemperatur)

Zeit	Lunge	Leber	Herz	Muskulatur d. Oberarmes
0	-	-	-	-
2	-	-	-	-
4	++	++	++	+
6	-	-	++	+
8	-	-	-	-
10	+	+	++	-
12	+++	+++	+++	-
14	++	++	++	+
16	+	++	++	-
18	++	+	+	+
20	++	+	+	-
22	++	++	+	+

Ergebnisse

Wie bei den Versuchen mit der Verabreichung von wasserlöslichen Farbstoffen (vergl. Versuch C, Seite 33) sind auch hier die Ergebnisse nicht so eindeutig, wenngleich die Tendenz besteht, daß die Konzentration des Antibiotikum in den Proben mit der Zeit zunimmt.

Nach 4 Minuten waren Hemmhöfe um die Gewebeproben zu erkennen. 12 Minuten nach der Injektion waren die wenigsten Keime auf der betreffenden Platte zu erkennen, die Hemmung hatte also ihr Optimum erreicht. 18 Minuten nach der erfolgten Injektion wurde das Keimwachstum bereits wieder stärker.

Versuch 2b

Versuchstiere

12 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Medikamente

Terramycin, 0,5 ml i.m.

Temperatur

Wassertemperatur 20°C c (ist hier gleich Körpertemperatur)

Zeit	Lunge	Leber	Herz	Muskulatur d. Oberarmes
0	-	-	-	-
2	+	+	+	-
4	++	++	++	-
6	++	++	++	+
8	+++	+++	+++	++
10	+++	+++	+++	+++
12	+++	+++	+++	+++
14	+++	+++	+++	+++
16	+++	+++	+++	+++
18	+++	+++	+++	+++
20	++	+++	++	++
22	++	+++	++	++

Ergebnisse

Entgegen dem Versuch bei einer Wassertemperatur von 10°C zeigte dieser Versuch, von der Verteilung des Medikamentes im Gewebe her gesehen, eine klare Aussage.

Bei Proben, die 2 Minuten nach der Injektion abgenommen wurden, waren bereits Hemmhöfe zu erkennen.

Stärkste Hemmung und damit stärkste Konzentration des Medikamentes in den entnommenen Proben fanden statt in der Zeit zwischen 10 und 16 Minuten, von der Verabreichung des Antibiotikums ausgehend. Bei Proben, die 20 Minuten nach der Injektion abgenommen wurden, waren die Hemmhöfe wieder kleiner.

Versuch 2c

Versuchstiere

12 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Medikamente

Terramycin, 0,5 ml i.m.

Temperatur

Wassertemperatur 30°C (ist hier gleich Körpertemperatur)

Zeit	Lunge	Leber	Herz	Muskulatur d. Oberarmes
0	-	-	-	-
2	+++	+++	+++	+++
4	+++	+++	+++	+++
6	+++	+++	+++	+++
8	+++	+++	+++	+++

Nach 8 Minuten mußte der Versuch abgebrochen werden, da die restlichen 7 Versuchstiere verendet waren.

Ergebnisse

Nachdem Proben der getöteten Tiere (Schema siehe S. 48) auf Hemmstofftestplatten verbracht worden und 18 Stunden bei 30° C bebrütet wurden, zeigte sich, daß bereits nach 2 Minuten, von der Injektion ausgehend, auf der Testkeimplatte kaum mehr ein Keimwachstum erkennbar war.

Ebenso verhielt es sich mit den Proben, die von 4 bis 8 Minuten nach Injektion abgenommen worden waren.

Bemerkenswert erschien bei diesem Versuch, daß die Tiere unmittelbar nach der Verabreichung des Medikaments unphysiologische Reaktionen zeigten.

Das Aufsuchen der Wasseroberfläche, abgespreizte Gliedmaßen und Schnappatmung kennzeichneten das Bild.

Das Tier, das nach 8 Minuten, von der Injektion ausgehend, zur Untersuchung kam, wurde bereits im Verenden getötet, alle weiteren 7 Exemplare verendeten in der Zeit zwischen 8 und 9 Minuten nach erfolgter Injektion.

Ein unmittelbarer Vergleich mit dem Versuch F. 1. konnte angestellt werden.

G. Zur Auswirkung von chemisch - physikalischen Reizen bei Fröschen

Versuch 1

Versuchstiere

10 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Verabreichte Reagenzien

Physiologische NaCl

Technik und Methodik

Zur Abklärung der Auswirkungen von chemisch-physikalischen Reizen bei höheren Temperaturen auf Frösche, werden den Versuchstieren bei einer Wassertemperatur (Körpertemperatur) von 30°C je 0,5 ml physiologische NaCl i.m. verabreicht.

Injektionstechnik und -methoden wie im Versuch C. (Seite 28).

Ergebnisse

Kurz nach der erfolgten Injektion (ca. 7 Minuten) konnten erstmal atypische Verhaltensweisen festgestellt werden, wie im Versuch F. (Seite 46) beschrieben.

Zeigten die Versuchstiere noch kurz vor der Verabreichung der NaCl völlig ungestörtes Allgemeinbefinden und Paarungsverhalten, waren die Tiere nach erfolgter Injektion apathisch, suchten die Wasseroberfläche auf, spreizten die Gliedmaßen ab - 4 Tiere verwendeten.

Versuch 2

Versuchstiere

10 Wasserfrösche, *Rana esculenta*

Verabreichte Reagenzien

Keine !

Technik und Methodik

Bei einer Wassertemperatur (hier gleich Körpertemperatur) von 30°C wurden 10 Versuchstiere den Zwangsmaßnahmen, die zur Verabreichung der Injektion notwendig waren, ausgesetzt.

Zu erwähnen sind hier das Einfangen der Tiere, das Festhalten und das Verbringen in Rückenlage.

Eine Injektion wurde durch Einstich mit einer Kanüle in die Oberschenkelmuskulatur vorgetäuscht.

Ergebnisse

Die Tiere zeigten nach der Handhabung ebenfalls unphysiologische Verhaltensweisen, die denen im Versuch durchaus zu vergleichen waren. Ein Tier verendete sogar nach 10 Minuten.

Diskussion der Versuche 1 und 2

Aufgrund der erarbeiteten Ergebnisse wird angenommen, daß Amphibien den mechanisch-physikalischen Anforderungen einer Verabreichung von Medikamenten bei höheren Temperaturen als denen des gemäßigten Klimas (Nietzke (10)) nicht gewachsen sind.

Aus genannten Gründen wird empfohlen, in der tierärztlichen Praxis

Amphibien, die ihr Lebensoptimum bei den Temperaturen des gemäßigten Klimas haben, eine entsprechend lange Zeit einer Temperatur von 20°C (Raumtemperatur) auszusetzen und dann erst mit Medikamenten per injektionem zu behandeln.

Gesamtdiskussion

Aus den vorliegenden Ergebnissen der Untersuchungen ist zu erkennen, daß bei Schildkröten eine Reaktion auf thermische Reize, besonders sinkenden Temperaturen gegenüber, erst langfristig eintritt.

Vermutlich aufgrund des zweifellos vorhandenen Isolationseffektes des hornüberzogenen Skelettpanzers und wegen der geringen, relativen Oberfläche im Verhältnis zum Gewicht, paßt sich die Körpertemperatur dieser Tiere den Umgebungstemperaturen langsamer an, als das bei der Schlange der Fall war. Dieses Tier besitzt im Gegensatz zur Schildkröte eine relativ große Oberfläche bezogen auf das Körpergewicht; Python- und Boa-Arten haben überdies spezielle Temperaturorgane.

Aufgrund der Versuche über die Resorption von wasserlöslichen Reagenzien bei Schildkröten konnte erkannt werden, daß die Körpertemperatur eine wesentliche Rolle bei dem gesamten Stoffwechsel spielt. Offensichtlich führt eine höhere Körpertemperatur zu höheren Stoffwechselaktivitäten, was z.B. durch den blauen Farbstoff in der Harnblase der Tiere der höheren Temperaturgruppe erkenntlich wurde.

Bei den löslichen Mitteln ist offensichtlich das Resorptionsverhalten dieser Tiere nicht unterschiedlich je nach Körpertemperatur. Vielmehr war in keinem Fall eine deutliche Resorption zu erkennen. Statt dessen scheinen diese Reagenzien im Organismus als Fremdkörper behandelt zu werden, was entsprechend beantwortet wird.

Bei der Verabreichung von wasserlöslichen Reagenzien bei Amphibien zeigten die Versuche, daß eine deutliche Abhängigkeit der Resorption von Temperatur und Zeit besteht. Offensichtlich erreichte die Konzentration der i.m. verabreichten Mittel bei höheren Temperaturen einerseits schneller ihr Optimum und bleibt andererseits länger im Gewebe bestehen, im Gegensatz zu niedrigeren Temperaturen. Die wirkungsvollsten Ergebnisse sind bei den Temperaturen zu erreichen, die dem Biotop der Tiere entsprechen. Demzufolge

sollte bei der Behandlung darauf Wert gelegt werden, daß vor der Therapie in geeigneter Weise Temperaturen des betreffenden Lebensraumes bereitgestellt werden.

Natürlich ist bei aggressiven Tieren aus verständlichen Gründen davon Abstand zu nehmen. Hierbei erscheint es ratsam zu sein, erst nach erfolgter Injektion die optimalen Temperaturbedürfnisse der betreffenden Tiere zu erfüllen.

Bei den Maßnahmen zur Erreichung dieser Bedingungen ist allerdings darauf zu achten, daß die Tiere keiner Streßsituation ausgesetzt werden, was z.B. durch zu kurzfristige übermäßige Erwärmung und zu grobe Handhabung gegeben wäre. Hierbei sind dann schwerwiegende Folgeerscheinungen zu befürchten, es muß sogar mit dem Tod der Tiere gerechnet werden.

Ebenfalls ist von einer Behandlung bei zu niedrigen Temperaturen abzuraten.

Bei einem Teil der behandelten Tiere lassen die Ergebnisse erkennen, daß^{es} bei Amphibien und Reptilien angeraten erscheint, die Verwendung von Medikamenten auf öligiger Basis bei der Therapie zu unterlassen. Durch entsprechende Versuche konnte nachgewiesen werden, daß erfolgversprechende Ergebnisse mit wasserlöslichen Arzneien für die Injektion besser zu verwirklichen sind.

Bei den Untersuchungen über die Verträglichkeit einiger Antibiotika und Chemotherapeutika kam ich zu dem Ergebnis, daß die Verabreichung von Medikamenten bei diesen Tierarten einer sehr genauen Dosierung bedarf. Andernfalls ist mit dem Exitus der Patienten zu rechnen. Zur Bestimmung der Dosis wird auf die Untersuchung von Frye (17) verwiesen.

Bemerkenswert bei den betreffenden Experimenten war, daß die Frösche der Temperaturgruppe von 30°C mit sämtlichen verwendeten Antibiotika und Chemotherapeutika atypisches Verhalten zeigte.

Es ist entweder anzunehmen, daß der toxische Schwellenwert der Medikamente bei höheren Temperaturen stark herabgesetzt ist, oder

die mechanisch-physikalischen Belastungen, die eine Therapie per injektionem zweifelsfrei bedeutet, dazu führte. Letzteres wegen der Tatsache, daß eine Gegenkontrolle, bei der eine Injektion vorgetäuscht wurde, ebenfalls unphysiologische Verhaltensweisen und Körperstellungen, ja sogar den Tod bei einem Exemplar herbeiführte.

Es besteht allerdings auch die Möglichkeit, daß diese Resultate durch die zwei getrennt erfolgten Lieferungen von Versuchstieren zustande kamen, wobei nicht auszuschließen ist, daß die zweite Sendung weniger belastbare Tiere enthielt, z.B. durch klimatische Bedingungen oder negative Einwirkungen während des Transportes. Diese Vermutung läßt sich erhärten auf Grund der Tatsache, daß die Versuche, die mit Methylenblaulösung durchgeführt wurden, keine derartig atypischen Auswirkungen nach der Injektion zeigte.

Von einer Verabreichung der injizierten Mittel in den dorsalen Lymphsack bei den Amphibien wurde bewußt abgesehen, da für den Praktiker, der üblicherweise warmblütige Tiere behandelt, die intramuskuläre Injektion ohne Schwierigkeiten auch bei Amphibien zu bewerkstelligen ist.

Ebenfalls unberücksichtigt blieben in meiner Arbeit die Produktion von Eigenwärme bei Pythonschlangen, die bei einem Exemplar im Versuch nicht nachgewiesen werden konnte.

Die in der Einleitung gestellte Hypothese über eine Abhängigkeit zwischen Umwelt- und Körpertemperatur auf der einen Seite und der Resorption und Verteilung eines injizierten Mittels bei Amphibien und Reptilien auf der anderen, sowie eine Auswirkung durch die chemisch-physikalischen Eigenschaften des verabreichten Reagens, konnte in der Arbeit bestätigt werden, ebenso die von Frank (mündl. Mitteilung) erwähnte Unverträglichkeit von Penicillin bei Amphibien im Temperaturbereich oberhalb 10°C.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Schildkröten (*Testudo hermanni*) reagierten auf thermische Einflüsse langsamer als die untersuchte Schlange (*Python molurus*). In beiden Fällen passten sich die Körpertemperaturen schneller an steigende Umwelttemperaturen an, als an sinkende.

Die Konzentration der injizierten Lösungen im Gewebe erreichte bei den Reptilien und Amphibien bei höheren Temperaturen schneller ihr Optimum, als bei niedrigeren.

Ebenfalls bleibt die Konzentration des verabreichten Mittels bei höheren Temperaturen länger im Gewebe erhalten, als bei niedrigeren.

Reagenzien auf öligem Basis werden bei Reptilien und Amphibien nicht resorbiert, wenn sie per injektionem i.m. verabreicht werden.

Antibiotika und Chemotherapeutika müssen bei Reptilien und Amphibien gewichtsgerecht dosiert werden.

Von einer übermäßigen Erwärmung des Patienten ist abzuraten, da dadurch der toxische Schwellenwert der verabreichten Medikamente schneller erreicht wird.

Summary of the results

The turtles (*Testudo hermanni*) reacted more slowly to thermal influences than the tested snake (*Python molurus*). The temperatures of both animals accommodated quicker to increasing temperatures as to decreasing temperatures of environment.

At higher temperatures the concentration of the injected solutions in the tissue of reptiles and amphibians reached quicker its optimum than at lower temperatures.

At high temperatures the concentration of the injected solutions is also longer preserved in the tissue than at lower temperatures.

Reptiles and amphibians do not resorb oily solutions if they are injected.

Antibiotica and chemotherapeutica have to be measured aut according to the reptiles weight.

It is not advisable to warm the patient too much because then the toxical threshold value of the given remedies will be reached quicker.

Literaturverzeichnis

1. Lederer, G.:
"Nahrungserwerb, Entwicklung, Paarung und Brutfürsorge von
Python reticulatus" (Schneider), Zoologisches Jahrbuch, Abtei-
lung für Anatomie, 68, 363-398, 1943
2. Klingelhöffer, W.:
"Terrarienkunde"
Teil 1-4
Alfred Kernen Verlag Stuttgart, 1955
3. Precht, H., Christophersen, J., Hensel, H.:
"Temperatur und Leben"
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1955
4. Graham-Jones, O.:
"Observations on the Treatment and Prevention of Parasitic
Infestation of Snakes"
III. Internationales Symposium in Köln, 1961
5. Reichenbach-Klinke, H. und Elkan, E.:
"Principal Diseases of Lower Vertebrates-Diseases of Reptiles"
Academic Press London, New York und TFH Publication,
Inc. Ltd. British Crown Colony of Hong Kong, 1965
6. Reichenbach-Klinke, H. und Elkan, E.:
"Principal Diseases of Lower Vertebrates-Diseases of Amphibians"
Academic Press London, New York und TFH Publications,
Inc. Ltd. British Crown Colony of Hong Kong, 1965
7. Zwart, P.:
"Parasitäre und mykotische Lungenaffektionen bei Reptilien"
Verhandlungsbericht des X. Internationalen Symposiums über die
Erkrankungen der Zootiere, 45-49, Salzburg, 1968

8. Ippen, R.:
"Die Erkrankungen des Respirationsapparates bei Reptilien"
Verhandlungsbericht des X. Internationalen Symposiums über
die Erkrankungen der Zootiere, 37-45, Salzburg, 1968
9. Steurer, H.:
"Beobachtungen bei der Wundheilung von Reptilien"
Verhandlungsbericht des XI. Internationalen Symposiums über
die Erkrankungen der Zootiere, 227-229, Zagreb, 1969
10. Nietzke, G.:
"Die Terrarientiere 1"
Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 1969
11. Nietzke, G.:
"Die Terrarientiere 2"
Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 1969
12. Frank, W.:
"Mykotische Erkrankungen der Haut und der Inneren Organe bei
Amphibien und Reptilien"
Verhandlungsbericht des XII. Internationalen Symposiums über
die Erkrankungen der Zootiere, 231-237, Budapest, 1970
13. Ippen, R.:
"Zur Problematik des Parasitenbefalls bei Reptilien"
Verhandlungsbericht des XIII. Internationalen Symposiums
über die Erkrankungen der Zootiere, 173-187, Helsinki, 1971
14. Gucwinski, A., Gucwinski, H., Jankowski, W. und Rojkowski, A.:
"Vergleichende Untersuchungen über die Hauttemperatur bei
Amphibien, Reptilien, Säugetieren und Vögeln aufgrund der
Biometeorologischen Umweltverhältnisse"
Verhandlungsbericht des XIV. Internationalen Symposiums über
die Erkrankungen der Zootiere, 159-171, Warschau, 1972

15. Ippen, R.:
"Ein Beitrag zu den Spontantumoren bei Reptilien"
Verhandlungsbericht des XIV. Internationalen Symposiums über
die Erkrankungen der Zootiere, 409-419, Warschau, 1972
16. Stefanatos, J.:
"Care of Reptiles in Captivity"
Missouri Veterinarian Nr. XXII, University of Missouri, 1972
17. Frye, F.:
"Husbandry, Medicine and Surgery in Captive Reptiles"
VM Publishing Inc., 144 North Nettleton, Bonner Springs,
Kansas 66012, 1973
18. Subcommittee on Amphibian Standards
"Amphibians"
Guidelines for the breeding, care, and management of laboratory
animals.
National Academy of Science, Washington D.C., 1974
19. Zwart, P.:
"Haltung und Fütterung von Reptilien"
Der praktische Tierarzt, 57, (1975) 30-31
20. Frank, W.:
"Haltungsprobleme und Krankheiten der Reptilien, Diagnose
und Behandlung"
tierärztl. prax. 3, (1975) 343-364
21. Ingram, D.L. and Mount, L.E.:
"Man and Animals in hot Environments"
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1975
22. Bonath, K.:
"Zur Narkose der Reptilien"
Verhandlungsbericht des XVII. Internationalen Symposiums über
die Erkrankungen der Zootiere, 155-186, Tunis, 1975

23. Gabrisch, K.:
"Narkose und die häufigsten chirurgischen Erkrankungen bei Reptilien"
Der praktische Tierarzt, 57, (1975) 33-37
24. Frank, W.:
"Amphibien - Reptilien"
In: Klös-Lang, Zootierkrankheiten, 290-305
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 1976
25. Frank, W.:
"Parasitologie"
Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 1976
26. Gans, C.:
"Biology of the Reptilia", Vol.5.
Academic Press, London, New York, San Francisco, 1976
27. Reichenbach-Klinke, H.H.:
"Krankheiten der Reptilien", 2. Auflage
Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1977

Zum Abschluß dieser Arbeit danke ich ganz besonders Herrn Professor Dr. H. Kraft für die Überlassung des Themas, die jederzeit bereitwillig gewährte Unterstützung und die wertvollen Anregungen.

LEBENS LAUF

Georg Rudolf Löw	geb. am 7. Oktober 1949
Eltern:	Rudolf Löw, Kaufmann Luise Löw, geb. Böhm
Familienstand:	verheiratet
Schulbildung:	Volksschule Oberweißenbach, Landkreis Rehau Kepler-Gymnasium Weiden Abitur 1970
Studium:	ab Wintersemester 1970/71 Studium der Veterinärmedizin an der Universität München
Staatsexamen:	1976
Bestallung:	30. Juni 1976

Am 6. August Eheschließung mit der Stud.Ref. Christine Lang,
1976

